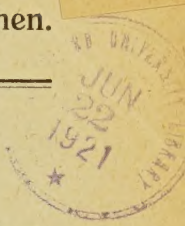
Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik München.
Vorstand: Prof. Dr. Doederlein.



Ein seltener Fall von papillärem Cystom und Oberflächenpapillom bei einem Ovarialteratom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wolf Bloch
aus Bausk, Kurland, Russland.

München 1914.
Druck von M. Ernst, Senefelderstr. 4.

Referent:

Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. Doederlein.

Dekan:

Herr Prof. Dr. von Tappeiner.

Meiner teuren Mutter
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet.

So glänzend die Erfolge der Ovariotomie in den letzten Dezennien geworden sind, so wenig übereinstimmend sind bis heute die Ansichten der Gynäkologen und der Pathologen über die anatomischen und genetischen Verhältnisse der Neubildungen an den Eierstöcken, welche meistens den Grund zu diesem operativen Eingriff abgeben. Während diese Neubildungen in fast allen Lehrbüchern der Pathologie und der Gynäkologie morphologisch in Cysten und solide Tumoren geschieden werden, will sie Stratz, dem Vorgehen Waldeyers folgend, auf histologisch-genetischer Grundlage ordnen und klassifizieren. Wir müssten dann epitheliale und desmoide Geschwülste unterscheiden, von denen die ersteren ihren Ausgangspunkt vom Epithel, die letzteren vom Stroma des Ovariums nehmen. Zu den epithelialen Tumoren wären neben den verschiedenen Cystenformen noch die Karzinome zu rechnen, während die Fibrome, Enchondrome, Myxome und Sarkome die Gruppe der desmoiden Geschwülste bildeten. Von diesen einzelnen Geschwulstformen sind wieder die „papillären Cystome" diejenigen, über welche die Erscheinungen noch am meisten von einander abweichen und in deren anatomischen wie klinischen Verhalten noch manches der Aufklärung bedarf.

Die erste Teilung der Ovarialcystome in zwei Erscheinungsformen nahm Waldeyer vor, indem er zwischen papillären und nichtpapillären Cystomen unterschied und

so die zwei Formen aufstellte: „Cystoma proliferum glandulare“ und „Cystoma proliferum papillare“. Diese Teilung Waldeyers fusste auf dem genetischen Unterschied der beiden Formen, indem bei der einen eine Wucherung des Epithels, bei der andern die des Stromas überwiegt. Diese Einteilung wurde allgemein akzeptiert; die Eigenschaft papillärer Wucherung zieht klinisch bedeutsame Folgen nach sich und diese Einteilung ist deshalb für den Kliniker eine enorm praktische und brauchbare; und das ist wohl der Grund, warum sie sich nicht allein in der Sprache der Kliniker, sondern auch in manchen Lehrbüchern der Gynäkologie und pathologischen Anatomie erhalten hat. (Ziegler, Borst, Billroth, Birch-Hirschfeld.) Diese Unterscheidung konnte naturgemäss keine scharfe sein und sie war vor allem eine mehr symptomatisch-klinische, denn es zeigte sich bald, dass Papillarbildung gelegentlich in Cystomen aller Art vorkommen könne; dagegen eine Art Papillen bildender Cystome kann auch klinisch eine Sonderstellung einnehmen. Und Velitz trennte daher von dem Papillaren-Cystome das „Flimmer-Papillärcystom“ ab, das, wie schon der Name sagt, dadurch sich auszeichnet, dass es mit Flimmerepithel ausgekleidet ist. Stratz will sogar für diese Form den Namen „Flimmerzellen-Adenom“ einführen, im Gegensatz zum „Zylinder-Adenom“, wozu er das glanduläre und das papilläre Cystom rechnet.

Der Grund für diese Einteilung liegt in der Annahme Stratz', dass die Cystenbildung aus einer sekundären Degeneration der Drüsenzelle hervorgehe; dagegen machte Pfannenstiel geltend, dass es sich um eine fortgesetzte Ansammlung von Drüsensekret in den abgeschnürten Drüsenschläuchen handle und dass somit das Hauptgewicht auf die Beschaffenheit des Sekrets und der sezernierenden Zellen zu legen sei. Derselben Ansicht war auch Olshausen: „Endlich zeichnet sich der flüssige Inhalt

dieser Cystome durch besondere Eigentümlichkeiten aus, besonders durch den Mangel kolloider Beschaffenheit.“ Auch Marchand meint: „Die Art der Flüssigkeit (in Flimmerepithelcystomen) steht jedenfalls in enger Beziehung zu der Beschaffenheit der Innenfläche der Cyste, namentlich des Epithels, welches so wesentlich von dem der gewöhnlichen Cystome abweicht.“ Jedenfalls spielt die Transsudation von der, durch die massenhaften gefässreichen Wucherungen enorm vermehrten Oberfläche bei den papillären Cystomen eine grosse Rolle. Also nicht mehr die Papillenbildung, sondern die Beschaffenheit des Cysteninhalts ist das sichere Kriterium für eine Trennung der Cystadenoma. So sind wir zu der neuesten Einteilung der Cystome in „Cystadenoma pseudomucinosum“ und „Cystadenoma serosum“ gelangt. Dieser Einteilung folgen: Schroeder, Hofmeier, Gebhard, Borst, Kaufmann.

Auf den ersten Blick scheint damit jeder Zusammenhang mit der alten Einteilung in papilläre und glanduläre aufgehoben, doch ist das nicht so ganz der Fall, da einmal das „Cystadenoma serosum“ sich mit dem „Flimmerpapillärcystom“ Velitz' deckt und da ausserdem die beiden Hauptformen in der Bildung papillärer Wucherungen erhebliche und wesentliche Verschiedenheiten zeigen. Während nämlich bei dem Cystadenoma pseudomucinosum Papillenbildung zu den Seltenheiten gehört, ist die überwiegend grosse Mehrzahl der serösen Cystadenome ausgesprochen papillär. Die papillären Unterarten beider Hauptformen zeigen in ihren klinischen Eigenschaften so wesentliche Uebereinstimmung, dass es bei einer klinischen Betrachtung und beim Herausgreifen eines Einzelsymptoms, demgegenüber papilläre und nichtpapilläre Formen sich schroff gegenüberstehen, wie z. B. der Metastasenbildung, es erlaubt, ja, der Einfachheit des Ausdruckes halber, geradezu geboten erscheint, papilläre

und nichtpapilläre Formen zu trennen und jede Form für sich abzuhandeln, freilich stets mit dem stillen Vorbehalt, dass Papillenbildung kein prinzipielles Untersuchungsmerkmal bedeutet, sondern nur eine Eigenschaft, welche beiden Oberarten von Cystadenomen, den Pseudomucinosum sowohl wie den serösen zukommt, den letzteren fast stets, den ersteren nur ausnahmsweise. Ueber die Genese der papillären Cystadenoma war vor einigen Jahren ein heftiger Streit entstanden. Es galt die Frage zu entscheiden: Aus welchem Epithel nehmen die Cystome ihren Ursprung? Es kommen da nur zwei Formen von Epithel in Betracht: das Keimepithel und das Epithel der Grafschen Follikel. Aber trotz dieser engen Wahl und trotz der vielen Arbeiten ist eine einheitliche Anschauung über die Entstehungsstätte der Ovarialcystome lange Zeit noch nicht erzielt worden. Erst nachdem Waldeyer die Entstehung der Eierstöcke durch ein Durchwachsen von Bindegewebe und Keimepithel gezeigt, und nachdem man an Cystomen Einsenkungen des Oberflächenepithels zum Teil mit cystischer Entartung der Epithelschläuche gesehen hatte, war allerdings der Schluss auf die Genese der Tumoren aus dem Keimepithel naheliegend und gerechtfertigt. Speziell über das Entstehen des papillären Cystadenoms kommen Frommel und Velitz in ihren neueren Arbeiten zu dem übereinstimmenden Resultat: „Das papilläre Cystom nimmt seinen Ausgang von dem Grafschen Follikel und dem Keimepithel.“

Das charakteristische anatomische Merkmal der papillären Cystome sind die auf der Innenfläche der Cysten sich entwickelnden, blumenkohlartigen Wucherungen. Diese können die Cysten entweder nur in Form feinster Papillen auskleiden, oder in manchen Fällen das Cystenlumen ganz oder teilweise füllen und als massiges Gebilde nicht nur die Wand der kleinen Cysten, sondern auch

die der Hauptcysten durchbrechen. Diese Papillen tragen auf ihrer Oberfläche ein einschichtiges Zylinder- oder Flimmerepithel; ein Umstand, der sie anatomisch zu den gutartigen Geschwülsten zählen lässt, während die praktische Erfahrung sie bald zu den malignen Neubildungen rechnen liess und sie heute auch von ihrem frühesten Beginn an für entschieden bösartig erklärt.

Die klinischen Eigenschaften der papillären Cystome präzisiert Olshausen folgendermassen:

1. sie wachsen langsam,
2. sie sitzen meist interligamentär,
3. sie sind häufig von Ascites begleitet,
4. sie sind in der Mehrzahl der Fälle doppelseitig,
5. sie bilden Metastasen oder, richtiger gesagt, Disseminationen auf das Peritoneum.

Diesen Merkmalen fügte Marchand noch einen weiteren Punkt zu. Nämlich das Vorkommen von Psammommkörperchen in der Bindegewebssubstanz.

Entsprechend aber dem verschiedenen anatomischen und klinischen Verhalten der papillären Cystome variieren auch die Ansichten über ihre Malignität. Nach Flaischlen sind klinisch malign diejenigen exquisit papillären Cystome, welche Papillome auf der Oberfläche tragen. Auch Baumgarten scheidet die papillären Cystome aus der Reihe der ohne weiteres benignen Tumoren aus. Cohn kommt auf Grund eines reichhaltigen Materials zu der Ueberzeugung, dass sämtliche papillären Cystome als malign und völlig verschieden von den harmlosen Papillomen anderer Organe zu betrachten seien. Leopold rechnet in seiner Statistik die papillären Cystome ohne weiteres zu den malignen Ovarialtumoren. Nach Freund sind „die durchgebrochenen Papillome den Karzinomen und Sarkomen gleichwertig“. In der neuen

Auflage seines Lehrbuches sagt Ziegler: „Die Ovarialcystome sind grösstenteils gutartige Geschwülste, welche keine Metastasen machen. Es kommen jedoch Formen vor, welche eine gewisse Bösartigkeit besitzen und namentlich innerhalb der Bauchhöhle Metastasen machen. Soweit Untersuchungen vorliegen, sind es stets Cystome, welche teils durch eine reichliche papilläre Wucherung, teils durch eine üppige Epithelproduktion sich auszeichnen. Man kann geradezu den Satz aufstellen: „Je üppiger die papilläre Wucherung und die Epithelproduktion, desto maligner ist die Geschwulst.“ Stratz rechnet die cystischen Adenome zu den malignen Neubildungen, vorausgesetzt, dass Metastasenbildung als Kennzeichen für Malignität bezeichnet werden darf. Nach Schroeder-Hofmeier werden die papillären Wucherungen bald bösartig, wenn sie durchgebrochen sind. Wendler hält es für besonders merkwürdig, dass im Ovarium histologisch gutartige Tumoren eine Generalisierung zeigen, am häufigsten das Cystadenoma ovarii serosum.

Nicht ganz so weit geht der Spezialist auf diesem Gebiet, Pfannenstiel. Er führt aus, dass man sich mehr daran gewöhnt habe, das papilläre Cystom als bösartig, ja als eine Art Vorstufe zum Karzinom zu betrachten (Zottenkrebs älterer Autoren, Cystoma papilliferum carcinomatosum Zieglers). Dagegen sei zu erinnern, dass nicht alle papillären Cystome klinisch bösartig seien; zuweilen führen papilläre Cystome, auch wenn sie an der Oberfläche reichliche Zottenwucherungen zeigen, bei jahrelangem Bestehen nicht zur Dissemination in die Bauchhöhle, anderseits bleiben bereits vorhandene Peritonealimplantationen nach Exstirpation des Primärtumors stationär, ja sie verschwinden vollständig. Eine neuere Statistik, zusammengestellt nach einem Material von 50 in Professor Landaus Privatfrauenklinik zu Berlin operierten Fällen, ergibt:

	Es starben				Es leben		
	unmittelbar p. Operat.	an Recidive	fraglich, ob an Recidive	an intercurrenten Krankheiten	recidivfrei	in Recidive	
Karzinome	2	6	6	—	5	2	21
Rundzellensarkome .	2	1	—	—	2	—	5
Spindelzellensarkome	1	—	—	—	3	—	4
Fibrosarkome . . .	—	—	—	—	5	—	5
Endotheliome . . .	—	1	—	1	1	1	4
Myxo, sarkomatös degeneriertes . .	—	—	—	—	—	—	—
Cystadenom . . .	—	1	—	—	—	—	1
Papill. Cystom . .	—	—	—	1	9	—	10
	5	9	6	2	25	3	50

Auf Grund dieser Tabelle kommt der Verfasser zu dem Schluss, dass „die papillären Cystome, trotz der klinisch malignen Eigenschaften, die sie häufig zeigen, gutartige Geschwülste sind".

Ein anderer Autor meint, auf Grund der von ihm beschriebenen Fälle von „Carcinom und Papilloma ovarii" der Strassburger Klinik, behaupten zu können: „Es waren demnach alle durchbrochenen Papillocystomen für malign zu gelten, gleichgiltig, ob die anatomische Untersuchung carcinomatöse Degeneration ergibt oder nicht."

Diese Meinungsverschiedenheit basiert meines Erachtens nicht nur auf verschiedenen anatomischen und klinischen Eigenschaften des papillären Cystoms — sie findet in dem Charakter und der Natur der Neubildung selbst die Erklärung. Wie bekannt, hat schon Olshausen von dem papillären Cystom das Oberflächenpapillom, das „Papilloma ovarii" gesondert. Darunter versteht man bekanntlich jene eigentümliche Erkrankung der Ovarien unter Bildung von warzigen Exkreszenzen,

die in ihrer weiteren Entwicklung als blumenkohlartige Wucherungen die ganze Oberfläche des Eierstockes bedecken und frei in die Bauchhöhle hineinragen. Derartige Fälle werden nicht immer genau von den Zuständen sekundärer papillärer Wucherungen auf der Oberfläche des Ovariums gesondert, welche an den Cystenwänden papillärer Cystome entstehen, beim Platzen der Cyste auf die Oberfläche des Eierstockes gelangen und dann ins Cavum abdominis hineinwuchern. Pozzi will in seinem grossen gynäkologischen Werke die Sonderung nicht anerkennen: „Solche baumförmige Exkreszenzen können die Cysten bis zum Zerspringen anfüllen und ausdehnen, sodass dieselben bald durch eine schmale Ritze, bald durch einen breiten Riss davon durchbrochen werden. Die Cyste kann so gewissermassen umgewandelt werden. Die auf diese Weise entstandenen Tumoren sind oft als Oberflächenpapillome beschrieben worden, während sie aus einer früheren Cyste hervorgegangen sind, welche infolge Platzens verschwunden ist. Infolgedessen können die Wucherungen das Aussehen haben, als wenn sie gleich ohne weiteres aus der Oberfläche des Ovariums entsprungen wären; aber die Fälle dieser Art sollten im Grunde genommen gleichzeitig mit dem Platzen der Cystome beschrieben werden."

Er beruft sich auf von Koblenz beschriebene Fälle, in denen das Ovarialstruma epitheliale Schläuche enthält, die im Begriffe standen, sich in Cysten umzuwandeln und papilläre Wucherungen im Innern zu bilden, und glaubt „mit Fug und Recht" behaupten zu dürfen, dass „das Oberflächenpapillom des Ovariums an sich nichts anderes sei, als das Produkt des Platzens solcher kleiner, oberflächlicher, papillärer Cysten".

Eine Reihe von Forschern, vor allem Waldeyer, Frommel und Olshausen, hat jedoch den Nachweis erbracht, dass das Oberflächenpapillom des Eierstockes

sich nicht sekundär aus präformierten Cysten entwickelt, sondern seinen Ursprung direkt aus dem Oberflächenepithel nimmt und von diesem aus frei in die Bauchhöhle hineinwächst. Die Papillome ovarii stellen also im Gegensatz zu den papillären Cystomen solide Tumoren dar, welche, weil genetisch und histologisch dem Krebse verwandt, unbedingt maligner Natur sind. Es ist eine noch offene Frage, ob Kombinationen eines Oberflächenpapilloms mit einem papillären Cystom vorkommen. Wenn diese Frage bejaht werden soll, so könnte man vielleicht die Verschiedenheit der klinischen Eigenschaften des papillären Cystoms und seiner anatomischen Struktur aus seinem Charakter als „Mischgeschwulst" erklären.

Aus der hiesigen Frauenklinik steht mir eine ganz eigenartige Ovarialgeschwulst zur Verfügung, welche bei der ersten Betrachtung als eine Verbindung eines Oberflächenpapilloms mit einem papillären Cystom imponiert.

Klinisches.

Ein kleines, schwächliches, schlecht entwickeltes Mädchen von 17 Jahren, noch nie menstruiert, leidet seit 2 Jahren an allgemeiner Mattigkeit und Leibschmerzen.

Leib prall gespannt, sehr hart, kaum merkliche Fluktuation, stark gedämpfter Perkussionsschall; einzelne Resistenz nicht nachzuweisen; keine druckempfindliche Stelle; Genitalien — äussere wie innere — ohne Besonderheiten. Die Diagnose lautet auf Cystom und Patientin wird zur Operation empfohlen. Bei der durch Geheimrat Professor Dr. Doederlein ausgeführten Laparotomie fand sich nach Eröffnung der Bauchhöhle ein bis zum Rippenbogen reichendes, prallelastisches, vom linken Ovarium ausgehendes, mannskopfgrosses Cystom, das um seinen Stiel gedreht war. Nach Punktion der Cyste entleeren sich einige Liter einer bräunlichen Flüssigkeit.

Makroskopischer Befund.

Der linke Eierstock bildet einen mannskopfgrossen Tumor, teils solider, teils breiiger Natur. Die Oberfläche ist von Papillen eingenommen, die an manchen Stellen so dicht stehen, dass man teils von einer körnigen Beschaffenheit der Oberfläche reden kann, während sie anderwärts weiter von einander angeordnet sind und ausgedehnte dendritische Verzweigungen zeigen, wobei es öfters vorkommt, dass die sekundären Auswüchse an ihren Enden kolbig anschwellen. An anderen Stellen tritt ein Bau hervor, der an das Aussehen einer Traubenmole erinnert — mit einem Wort, das Ganze sieht aus, wie ein echtes und rechtes Blumenkohlgewächs. Die papillären Exkreszenzen zeigen vielfach seitliche Anastomosen. Durch solche brückenartige Verbindungen werden kleine cystenartige Räume abgeschlossen, die teils von der Oberfläche her zugänglich sind.

Durchschneidet man die Geschwulst von oben nach unten, so erkennt man, dass ein Bindegewebsstrang den Grundstock der ganzen Geschwulst bildet. Ein horizontaler Schnitt durch die Geschwulst, also senkrecht zum erst gelegten, lässt nun einige grössere, nebeneinanderliegende, teils an ihren Wandungen von Papillen erfüllte Cystenräume erkennen, die ebenfalls von der Oberfläche zugänglich sind. Neben diesen grösseren Cysten sind auch mehrere kleinere, glattwandige, mit einem eingedickten Inhalt versehene Cysten auf diesem Durchschnitt zu sehen. Die teilweise breiige Beschaffenheit der Oberfläche deutet auf eine sarkomatöse Entartung des Tumors und lässt seine Malignität ausser Zweifel.

Wie man aus allem ersehen kann, ist es schwer zu unterscheiden, ob es sich beim vorliegenden Falle bloss um eine exzessiv papillomatöse Entartung der Oberfläche des Ovariums, oder um ein papilläres Cystom handelt,

dessen Cysten durch die übermässige Ausdehnung der papillösen Wucherungen in ihrem Innern zum weitaus grössten Teil geplatzt sind, wonach ein sekundäres Wachstum der papillomatösen Neubildungen an der Oberfläche stattfand. Die mikroskopische Untersuchung zeigte zu meiner grössten Ueberraschung, dass es sich hier um ein richtiges Teratom handelt, also eine Mischgeschwulst, die unter anderem auch eine Kombination von papillärem Cystom mit Oberflächenpapillom zeigt. Entscheidend für diese Frage war auch die teilweise sarkomatöse Entartung des Tumors, ein Zustand, welcher bei den Cystomen häufig vorkommt, dagegen bei den Papillomen fast unbekannt ist.

Bei ganz schwacher Vergrösserung erkennt man eine solide Bindegewebssubstanz, von der, teils nach dem Innern, teils nach der Aussenfläche der Cyste reichliche Verzweigungen ausstrahlen. Die nach der Oberfläche gerichteten Papillen haben das verschiedenartigste Aussehen: bald sind es kurze, plumpe, bald lange, schlanke Sprossen, bald sitzen sie breitbasig auf, bald geht ihr dünner Stiel in eine kolbige Anschwellung über. Die meisten Papillen sind verästelt; viele zeigen mit benachbarten Papillen seitliche Verbindungen, sodass ein Aufbau von übereinanderliegenden Arkaden entsteht, von dessen Höhe wiederum Papillen abgehen. Den Grundstock der Papillen bildet ein an Spindelzellen reiches, gefässführendes Bindegewebe, das in den wachsenden Papillen deutliche Wucherungen zeigt. Die äussere Bekleidung der Papillen ist gebildet von einem vielfach in Abstossung begriffenen, einschichtigen Zylinderepithel. Die Kerne dieses Epithels sind in verschiedener Höhe angeordnet und zeigen oft Mitosen: das Protoplasma ist netzförmig durchlöchert und enthält weite, mit Flüssigkeit gefüllte Vaccuolen, sodass man an Becherzellen erinnert wird. Auf einzelnen der oberflächlichen, kleinen, papil-

lären Wucherungen fand sich ein dunkler Saum eines einschichtigen, stellenweise auch mehrschichtigen hohen Zylinderepithels, welches an einzelnen Stellen scheinbar in das Epithel der Ovarienoberfläche direkt überging.

Da, wo durch die brückenartigen Anastomosen kleine Bezirke zwischen den Papillen abgekapselt werden, hat sich das Epithel in grosser Masse von den Papillen abgelöst; das Stroma der letzteren ist frei und im Lumen dieser abgeschlossenen Räume liegen die in sarkomatösem Zerfall begriffenen Epithelzellen, in welchen sich zahllose polymorphe, rundliche oder gestreckte Zellen mit nicht sehr grossen Kernen anhäufen. Einzelne Kerne besitzen förmliche Riesenform und sind mit grossen, lappigen Kernen, die etwa an Knochenmarkriesenzellen erinnern, ausgestattet; doch finden sich auch einige grosse Zellen mit einem Haufen getrennter Kerne. Der Protoplasmaleib der Zellen ist nicht immer deutlich von der spärlichen Grundsubstanz abgesprengt, doch finden sich an einzelnen Stellen deutlich umschriebene, spindelförmige, mehr oder weniger langgestreckte Protoplasmakörper. In dieser sarkomartigen Masse, wie in den gleich zu erwähnenden drüsenartigen Räumen sind oft zwischen ihnen Blutungen vorhanden. Diese sarkomähnlichen Geschwulstteile bilden vielfach lange Balken oder Scheidewände zwischen mit Epithel ausgekleideten, langgestreckten, mehr oder weniger breiten Spalten, in welchen das zahlreiche Grundgewebe in Form von papillenartigen Exkreszenzen hineinwachsen kann. Das Epithel, welches die langen Spalten auskleidet, ist ein- oder mehrschichtig und erhebt sich manchmal in Form von kleinen Knöpfchen ins Lumen der Spalträume hinein. Das Epithel ist sehr variabel; stellenweise findet sich auch einschichtiges Zylinderepithel. Im Epithel trifft man auch zahlreiche Mitosen an. Manchmal gehen handschuhförmige Recessus in das zahlreiche Grundgewebe hinein;

stellenweise aber handelt es sich um deutlich papilläre Bildungen, indem die Querschnitte von allen Seiten von Epithel umringt werden. Abgesehen von diesen zahlreichen grösseren, mit Epithel ausgekleideten Spalten sieht man im Innern der sarkomartigen Bezirke kleinere oder grössere drüsenähnliche epitheliale Formationen mit ganz kleinem Lumen. Diese stehen zum Teil deutlich mit dem Oberflächenepithel in Verbindung. Auch sie zeigen eine mehrschichtige Epithelauskleidung. An der Bindegewebslage, welche sich an der dem Lumen der Cyste zugewandten Seite befindet, sieht man einen Epithelbesatz, der nicht nur viel schlankere und längere Zylinderzellen aufweist, sondern sich auch durch seine Mehrschichtigkeit charakterisiert. Auch hier ist das Epithel reichlich abgestossen und in der beschriebenen Weise verändert; die kleinen papillären Fortsätze sind hier ganz kurz und plump; sie sitzen in der Regel breit auf und verjüngen sich rasch bis zu einem dünnen, fadenförmigen Ausläufer. Im Innern der grosszelligen Gewebsterritorien sieht man zahlreiche Gefässe, die teilweise durch fibrinöse Thromben verschlossen sind. Andere zeigen einen ganz frischen Thrombus mit zahlreichen Leukozyten. Die Grundsubstanz ist entsprechend der mehr oder minder dichten Lagerung der Zellen in verschiedener Reichhaltigkeit entwickelt. Am reichlichsten sind sie in Partien, wo unverkennbare Züge glatter Muskelfasern manchmal in kreisförmiger Richtung dahinlaufen. In diesem Bereich dringen an einzelnen Stellen unregelmässige epitheliale Massen ein, die unzweifelhaft mit dem Epithel der Oberfläche in Verbindung stehen und die an einzelnen Stellen noch kleine Lumina einschliessen, um dann in kompakte Epithelsäulen überzugehen. Einzelne von diesen Papillen sind besonders lang und zeichnen sich durch ihren ausserordentlichen Gefässreichtum aus. Zugleich ist an diesen Sprossen die ödematöse Entartung besonders deutlich aus-

gesprochen; in ausgeprägten Fällen ist dann das Stroma der Papillen nur durch die Gefässe und das mit diesen in Verbindung stehende, reichlich anastomisierende Kapillarnetz gebildet, während das zwischen der Gefässverzweigung liegende Bindegewebe offenbar durch Flüssigkeitsansammlung zu einem Gewirr feiner Fäserchen entfaltet ist, in welchem lose eingestreut Rundzellen in verschiedener Grösse in verschiedenartigem Zerfall liegen. Diese grossen Papillen haben oft einen beträchtlich dicken, vielschichtigen Epithelbelag. Die Gefässe erleiden nicht selten eine hyaline Entartung. Solche Bilder können ein karzinomartiges Aussehen annehmen. Bemerkenswert ist, dass man in dem soliden Stroma, welches hier zur Beobachtung kommt, auch völlig abgeschlossene, glattwandige kleine Cysten trifft, mit zylindrischem niedrig kubischem oder auch Plattenepithel belegten Wänden und mit körnigem und aus zerfallenden Zellen bestehenden Inhalt.

An anderen Stellen, die sich übrigens ziemlich reichlich im Präparate vorfinden, sieht man eine grosse Zahl von Bälkchen von Osteoiden- und Knochengewebe. Hier wird das grosszellige Grundgewebe etwas lockerer und zwischen den Zellen treten junge Bälkchen auf mit grossen Knochenzellen und weiten Knochenlakunen. An anderen Stellen liegt das Knochengewebe direkt in der weichen Grundsubstanz. Zonen, wo man nur osteoides Gewebe sieht, gibt es fast gar nicht. Stellenweise zeigt sich eine mit mehrschichtigem Epithel bedeckte Oberfläche, an die sich dann eine Haut glatter Muskeln anschliesst, sodass man den Eindruck eines entodermalen Kanals bekommt. Jedoch sind in mehreren Partien der Geschwulst junge, fötale Knorpelformationen anzutreffen; daselbst zeichnet sich eine hellblau gefärbte Grundsubstanz und schöne grosse Knorpelzellen, teils einzeln, teils in Gruppen in einer Knorpelkapsel eingeschlossen. Die Knorpelzellen sind ziemlich dicht gelagert, sodass die Grundsubstanz

relativ spärlich entwickelt ist. Hier sind die Papillen kürzer, weniger verästelt; das Stroma ist kernarm und ihr Epithelbelag weist die verschiedensten Uebergänge in allen Variationen, von hochzylindrischen bis zu völlig endothelialen Grenzbelägen auf.

Wir finden also mikroskopisch die charakteristischen Bilder des papillären Cystoms, und unabhängig von diesen auch die des Oberflächenpapilloms mit den verschiedensten Uebergängen von einem zum andern.

Die Diagnose eines Teratoms mit einer Kombination von Cystom und Oberflächenpapillom ist damit gesichert. Aber auch die klinischen Erscheinungen bestätigen diese Annahme:

1. War der Ascites nicht so ausgesprochen, wie man ihn bei den gewöhnlichen Cystomen findet;

2. war die Geschwulst einseitig, was ja auch nicht den Forderungen Olshausens für das papilläre Cystom entspricht;

3. war das Peritoneum frei von Metastasen, ein Umstand, welcher fast niemals bei den papillären Cystomen zutrifft, und

4. spricht hauptsächlich für diese Diagnose die teilweise sarkomatöse Entartung des Tumors, ein Zustand, der, wie schon gesagt, bei den Cystomen häufig, dagegen bei den Papillomen fast nie vorkommt.

Das letztere war auch die Ursache, warum man die Prognose, trotz des jugendlichen Alters der Patientin und trotz der sonst nicht stürmischen Krankheitserscheinungen, sowie der schnellen Heilung — Patientin konnte schon 2 Wochen post operationem gebessert entlassen werden — nur mit Vorbehalt stellen konnte und die Kranke unter Aufsicht behielt.

Die sekundäre Bösartigkeit des soliden Teratoms scheint in diesem Falle die Behauptung Hofmeiers und Jungs zu bestätigen, dass „die soliden Teratome an und für sich gutartig sind, aber sekundäre Umwandlung erfahren können"; eine Ansicht, die von Pfannenstiel bekämpfte und der das Verhalten der soliden Teratome zu den Dermoiden entgegenstellte, wie das der Karzinome zu den Adenomen oder Sarkomen zu den Fibromen. Aber wenn auch nach Askanazys eingehenden Untersuchungen ein bösartiger Charakter allgemein angenommen wird, so kann doch die Frage erhoben werden, ob diese Bösartigkeit stets vorhanden ist. Es ist ja eine bekannte Sache — welche bei unserem Falle abermals sich wiederholte —, dass solide Ovarialteratome eine bedeutende Grösse erreichen können, ohne zu metastasieren, und dass gewisse Fälle auch nach der operativen Entfernung der Geschwulst recidivfrei geblieben sind, und diese Umstände, die übrigens auch zu der Ursache gehört haben, weshalb Wilms die primäre Bösartigkeit dieser Geschwülste überhaupt bezweifelte, müssen natürlich den Gedanken erwecken, dass manche von ihnen möglicherweise der Bösartigkeit entbehren, die bei anderen z. B. durch echte Metastasenbildung ausser Zweifel gestellt ist. Die Unrichtigkeit eines solchen Gedankens scheint jedenfalls nicht definitiv dadurch erwiesen zu sein, dass von Askanazy der selbstverständliche Satz unterstrichen worden ist, dass „recidivfrei" heisst, nicht notwendigerweise mit Gutartigkeit identisch sein, oder dadurch, dass Neuhauser auf die Tatsache hingewiesen hat, dass das histologische Bild in einem unzweifelhaft bösartigen und in einem gutartig verlaufenden Fall genau dasselbe sein kann. Eine endgültige Bestimmung der morphologischen Ausdrücke für die Bösartigkeit ist jedenfalls schwer zu geben. Früher wurde ja viel von einem sarkomatösen Grundgewebe gesprochen und noch jetzt

sieht man z. B. Kaufmann in der letzten Auflage seines Lehrbuches von einem solchen sprechen, wie auch von einer karzinomatösen Degeneration; ebenso spricht Hofmeier noch von einer sarkomatösen Degeneration des Bindegewebes als Ursache der Bösartigkeit einer erheblichen Anzahl von diesen Geschwülsten.

Gegen eine solche Betrachtungsweise besteht aber seit Wilms starke Opposition; proliferierende frühembryonale Gewebe können sehr wohl kankröse oder sarkomatöse Proliferationen vortäuschen, ohne deshalb eine direkte Gleichstellung mit dem Bau dieser schulmässigen Vertreter der malignen Tumoren zu motivieren. Statt dessen wird nach Askanazys Auftreten oft von der „Tendenz zur Bösartigkeit" gesprochen, die in dem Erschaffen ständig neuen fötalen Gewebes liegt (Aschoff), oder davon, dass „je geringer die Gewebsreife, um so mehr die Gewebsgeschwulst der Bösartigkeit verdächtig ist" (Borst).

Dass die anatomische und histologische Bösartigkeit eines Teratoms ans Gewebe selbst gebunden ist, und inwieweit die histologische Untersuchung sichere Anhaltspunkte für die Entscheidung der Malignitätsfrage liefern kann, dieses wichtige Problem hat erst vor kurzem Sjöval in seiner bahnbrechenden Arbeit „Ueber die Entwicklung der soliden Ovarialteratome im Lichte ihres Baues" gelöst und somit den schweren Stein des Anstosses der Forscher und Gelehrten seit vielen Jahren aus dem Wege geräumt. Sjöval hat sich der Mühe unterworfen, 4 bestimmt solide Teratome in Scheiben zu zerlegen und durchzumustern und die einzelnen Komponenten ihrer Gewebsmosaik nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ zu messen.

Die einzelnen Gewebe und Organe, die Sjöval bei seinen Fällen vorfand, habe ich hier kurz in den beigefügten Tabellen aufgezählt.

	Fall I	II	III	IV
Bindegewebe	Reichlich, meist zellarm	Wechselnder Zellreichtum	Wechselnder Zellreichtum	Wechselnder Zellreichtum
Knorpel	Sehr zahlreich	Sehr zahlreich	Sehr spärlich	Sehr zahlreich
Knochen	Nur an 3 Stellen	An 2 Stellen	An 2 Stellen	Zahlreich
Muskelgewebe	Glatt, reichlich; quergestreift vereinzelt	Glatt, reichlich; quergestreift an einzelnen Stellen	Glatt, reichlich; quergestreift fehlt	Glatt, reichlich; quergestreift fehlt
Gefässe	Selten	Reichlich	Sehr zahlreich	Wenig
Haut	An einer Stelle der Oberfläche und im Innern der Geschwulst zerstreut als einzelne Epithelperlen	Hie und da	Epidermis mit zahlreicher Verhornung mit Haaranlagen	Im Innern d. Geschwulst Epithelperlen, teils aber verhornt mit Haaranlage, welche auf die Oberfläche durchbricht
Zähne	Fehlen	Fehlen	Fehlen	Einzige Zahnlage
Digestions-Respirationstraktus	Vorhanden; besteht aus verschied. Epithelschichten, Bindegewebe mit versprengter Knorpel, elastische Fasern, glatte Muskulatur	Vorhanden; Epithel, zylindr. oder kubisches Bindegewebe, zellreiche Knorpel ohne Ordnung, ebenso glatte Muskulatur	Bildet den grössten Bestandteil des Tumors; Epithel verschieden, Bindegewebe zellarm, vereinzelter Knorpel und glatte Muskulatur	Reichlich vorhanden; Epithel einschichtig, zylindrisch od. kubisch, Bindegewebe zellreich mit Knorpel, wenig elastische Fasern und Muskulatur
Zentralnervensystem	In dem soliden Teil des Tumors mit zahlreichen Mitosen der atypischen Zellen	Reichlich vorkommend mit Mitosen	Fehlt	Reichlich und zellarm
Ganglien	In dem soliden Teil vereinzelt, im cystischen zahlreich	Fehlt	Fehlt	Zahlreich

Hauptbestandteil der Geschwulst und klinischer Verlauf nach der Operation.

Fall I	II	III	IV
a) Zentralnervensystem und b) Digestions-Respirationstraktus	a) Zentralnervensystem und b) Digestions-Respirationstraktus	a) Digestions-Respirationstraktus	a) Haut b) Digestions-Respirationstraktus c) Zentralnervensystem
Recidiv	Völlig gesund	Recidiv u. Metastase	Recidiv

Diese Tabelle zeigt den mosaikartigen Aufbau der Teratome aus Geweben bezw. Organanlagen mit selbständiger Entwicklungstendenz.

Weiter hat Sjöval die einzelnen Komponenten auf ihre Qualität, auf den Grad ihrer Entwicklung geprüft und kurz schematisch in die von ihm zusammengestellte Tabelle, die Hauptgewebe betreffend, zusammengefasst.

Tabelle, schematisch den Entwicklungstypus gewisser Teratomkomponenten in den Fällen Sjövals vorstellend.

Fall	Quergestreifte Muskulatur	Haut	Zentralnervensystem	Digestions-Respirationstraktus
I	Hoch	Niedrig	Niedrig (maligne)	Hoch
II	Niedrig	Niedrig	Niedrig (maligne) mit Chorionepitheliom-Formationen	Niedrig aber mit normal gestaltender Reaktion
III	Fehlt	Niedrig	Fehlt	Niedrig mit abnorm starker gestaltender Reaktion und Chorionepitheliom-Formationen
IV	Fehlt	Hoch	Hoch	Relativ niedrig mit abnorm starker gestaltender Reaktion

Diese beiden Tabellen zeigen, dass ein bestimmtes Verhältnis der Qualität des Gewebes zu seiner Quantität besteht und dass, je niedriger die Qualität, desto höher die Quantität, das Verhältnis also umgekehrt, proportional ist.

Das durchweg sehr jugendliche Entwicklungsstadium, in welchem die quergestreiften Muskelfasern sich im Fall II befanden, während sie im Fall I stets voll ausgebildet und sehr schmal waren, lässt die Annahme einer sekundären Atrophie sehr nahe liegen.

Nicht so schön illustriert ist das Verhalten der Qualität zur Quantität bei den anderen Gewebsarten, das Prinzip aber, den Zusammenhang zwischen quantitativem Vorkommen und Entwicklungstypus, wenn auch in anderer Form, konnte Sjöval auch bei den anderen Gewebsarten und Organen feststellen. „Die Malignität eines Teratoms erweist sich als an Gewebe gebunden, die das Stadium der Keimblattdifferenzierung überschritten haben, und zwar weist sie eine ausgesprochene Tendenz auf, sich an das Zentralnervensystem oder den Digestions-Respirationstraktus zu halten.“ Möglicherweise kann aber auch eine ausgedehnte Malignität vorkommen; beispielsweise an den beiden genannten Organanlagen. Die Ansicht Askanazys, dass die Bösartigkeit „im Prinzip dem embryonalen Teratom als ganz eigen ist“, ist insofern richtig, als das „Prinzip“ als Ausdruck der qualitativen Proportionslosigkeit eine einseitige Malignität ist. Dass aber diese Malignität fehlen und das Teratom einen guten Charakter annehmen kann, geht nach der Auffassung Sjövals von dem mosaikartigen Aufbau der Teratome aus Geweben mit selbständiger Entwicklungstendenz deutlich hervor.

Die scharfe Grenze, die nach Askanazy und Pfannenstiel die Teratome von den Dermoiden trennte, ist damit durchbrochen und es ergeben sich viele Uebergangsstadien von dem einen zum andern.

Die Auffassung Sjövals von der Konstitution und Malignität der soliden Ovarialteratome ist demnach folgende: „Die Entwicklung der einzelnen teratomaufbauenden Organanlagen geschieht unabhängig voneinander (Mosaikarbeit). Beweise hierfür bilden nicht nur die quantitative Proportionslosigkeit, sondern auch in gleich hohem Grade die auffallenden qualitativen Verschiedenheiten hinsichtlich der Entwicklung, welche die einzelnen Organanlagen aufweisen, und zwar nicht selten auch innerhalb eines und desselben Teratoms.

Der höchste Entwicklungstypus zeigt grosse Aehnlichkeit mit dem entsprechenden Dermoidtypus, und nur die genauere Untersuchung kann die für die Diagnose wichtigen Unterschiede aufdecken. Der niedrigste Entwicklungstypus repräsentiert stets ein späteres Entwicklungsstadium als ein keimblätterdifferenzierendes, und mit ihm können sich Zeichen einer anatomischen und biologischen Malignität vereinigen, die gewöhnlich an eine spezielle Organanlage gebunden sind und zwar an das Zentralnervensystem und den Digestions-Respirationstraktus.

Die anatomische Malignität äussert sich bei dem nervösen Ektoderm teils durch deutliche Atypien, Mitosenreichtum und starke Tendenz zu Degeneration und Blutungen, teils, gleicherweise beim Entoderm, durch Ausformung mehr oder weniger chorion-epitheliomähnlichen Formationen. Die mesodermale Malignität äussert sich durch eine abnorm gesteigerte „gestaltende Reaktion", die bis zu vollständiger Emanzipation von den zugehörigen Epithelien (Entoderm) gehen kann.

Die biologische Malignität äussert sich durch infiltratives Wachstum und durch eine echte Metastasierung, die oft nur die maligne Organanlage umfasst; wenn tridermale echte Metastasen vorkommen, findet dies eine einfache Erklärung nicht in einer generellen Malignität oder in der Verschleppung von „indifferenten" Zellen,

sondern in der intimen Mischung des malignen Gewebes mit dem benignen.

Es gibt Fälle, in denen eine maligne wachsende Organanlage fehlt und dann deren Benignität durch die sehr guten Aussichten auf eine definitive Heilung nach Operation schön beleuchtet wird. Auch die Fälle dieser Gruppe mit ihrer oft stark nach dem Dermoidtypus hin tendierenden Gewebsentwicklung müssen indessen als echte Geschwülste betrachtet und somit prinzipiell von den Dermoiden, den einfachen Missbildungen, ferngehalten werden.

Ich glaube nicht, fehl zu gehen, wenn ich auch meinen Fall dieser Gruppe Sjövals einreihe und zwar auf Grund folgender Betrachtungen:

1. Die biologische Benignität ist ja ohne weiteres — wenn nicht nach der Operation noch Recidive entstehen — ohne Zweifel.

2. Was die anatomische Bösartigkeit betrifft, so kann man auf Grund der histologischen Untersuchung, ausser einer gewissen Disposition einzelner Gewebe zur Proliferation, Blutungen und Metosen, nichts bemerkenswertes in dieser Richtung finden. Die „qualitative Proportionslosigkeit" mit einem bestimmten Verhältnis zur Quantität lässt sich nicht nachweisen; ebenso ist die „Degeneration" nicht an ein Gewebe gebunden, obwohl das Gewebe, das dazu tendiert, das Nervensystem, auch in meinem Falle vorhanden ist.

Wir hätten es hier also mit einem „benignen" Teratom zu tun gehabt, wenn nicht die sarkomatöse Entartung und die Kombination der Cyste mit einem Oberflächenpapillom unsere Aufmerksamkeit nach einer anderen Richtung gelenkt hätte und uns Vorsicht und Zurückhaltung in unserer Prognose gebieten würde.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Doederlein für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Ueberlassung des Falles meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Auch bin ich dem Herrn Dr. Ludwig Nuernberg zu Dank verpflichtet für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Literatur.

Aschoff, Pathologische Anatomie.

Askanazy, Die Dermoidcysten des Eierstockes. (Biblioteka medica.)

— Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid. Verh. der Pathologischen Gesellschaft. XI. (1908).

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie.

— Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

— Die Teratome und ihre Stellung zu anderen Geschwülsten. Verh. der Pathologischen Gesellschaft. XI. (1908.)

Cohn, Zeitschrift für Geburt und Gynäkologie. Bd. XII. (1886.)

Cohn R., Dissertation: Die Dauererfolge der Ovariotomie.

Fleischl, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VII. (1882.)

— Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVIII. (1895.)

Freud, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVII. (1893.)

Frommel, Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. XIX. (1890)

Gebhard, Patholog. Anatomie der weibl. Geschlechtsorgane.

Hofmeier, Ueber die Dauererfolge der Ovariotomie, speziell bei anatomisch zweifelhaften Geschwülsten. Verh. d. Ges. f. Gyn. Bd. XI. (1906.)

Jung, Zur Frage der Malignität der soliden Embryone. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXXIII. (1908.)

— Diskussion in den Verh. der deutschen Gesellsch. f. Gyn. Bd. XI. (1906.)

Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

Kosteletzky, Dissertation: Ueber die Malignität der Ovarialcystome.

Leopold, Die soliden Eierstockgeschwülste.

Marchand, Beitr. zur Kenntnis der Ovarialtumoren.

Neuhauser, Ueber die teratoiden Geschwülste des Eierstocks. Archiv f. Gyn. Bd. 79. (1906).

Olshausen, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XI. (1885.)
Pfannenstiel, Archiv f. Geb. u. Gyn. Bd. 37. (1890.)
— Verh. der deutschen Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. (1893.)
— Archiv f. Gyn. Bd. 48. (1895.)
— Ueber die Dauererfolge der Ovariotomie speziell bei den anatomisch zweifelhaften Geschwülsten.
— Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXVIII. (1899.)
— Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd XI. (1906.)
— Veits Handbuch der Gynäkologie.
Pozzi, Gynäkologie.
Sjöval, Ueber die Entwicklung der soliden Ovarialteratome im Lichte ihres Baues. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie Bd. VII. (1911.)
Schroeder-Hofmeier, Handbuch der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane.
Stratz, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXVI. (1893.)
— Die Geschwülste der Eierstöcke. (1894.)
Waldeyer, Archiv f. Gyn. Bd. I. (1870.)
Wendeler, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. III. (1896.)
Wilms, Ovariaembryone (Dermoide und Teratome). Martins Handb. d. Krankh. d. weib. Adnexorgane.
— Ueber die solide Teratomie des Ovariums.
Velitz, Beitr. zur Histologie und Genese der Flimmerpapillarcystome des Eierstockes.
Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Lebenslauf.

Verfasser, Wolf Bloch, ist als Sohn des Kaufmanns Abraham und dessen Frau Sarah Bloch im Jahre 1887 in Bausk Courland (Russland) geboren.

Er studierte bis zum 17. Jahre jüdische Philosophie und absolvierte im Jahre 1909 das Gymnasium zu Nowo-Alexandria mit dem Zeugnisse der Reife, nachdem er von demselben nur die 8. Klasse besuchte. Im Wintersemester 1909/1910 immatrikulierte er sich bei der medizinischen Fakultät der Universität München, wo er auch das Doktor-Examen bestand.

Die beiliegende Dissertation hat der Verfasser auf Anregung des Herrn Geheimrats Prof. Dr. Doederlein während seiner Famuluszeit an der hiesigen Frauenklinik ausgearbeitet.